

A29

[ABOUT DELPHION](#)[PRODUCTS](#)[NEWS & EVENTS](#)[MY ACCOUNT](#)[IP SI](#)[Log Out](#) [Order Form](#) [View Cart](#)[Browse Codes](#)[IP Listings](#)[Prior Art](#)[Derwent](#)[Advanced](#)[Boolean](#)

The Delphion
Integrated
View

Other Views:
[INPADOC](#) | [Derwent...](#)

Title: **JP103743A2: FOOD, COSMETIC AND MEDICINE CONTAINING POLYPEPTIDES BELONGING TO FAMILY HAVING THIOREDOXIN ACTIVITY**

Country: **JP Japan**

Kind: **A2 Document Laid Open to Public Inspection**

Inventor(s): **YODOI JIYUNJI
NAKAMURA HAJIME
WADA HIROMI
MAYUMI MITSUFUMI**

Applicant/Assignee



YODOI JIYUNJI
[News, Profiles, Stocks and More about this company](#)

Issued/Filed Dates: **April 11, 2000 / Sept. 29, 1998**

Application Number: **JP1998000275996**

IPC Class: **A61K 38/00; A23L 1/305; A61K 7/00; A61K 7/48;
A23L 2/52; A23L 2/38; A61K 7/16;**

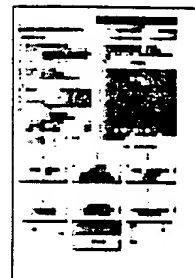
Abstract: **Problem to be solved:** To obtain a food, a cosmetic and a medicine utilizing a polypeptide belonging to the TRX family.

Solution: This allergy preventing food, cosmetic composition having improving actions on skin quality, pharmaceutical composition for preventing or treating allergies or protecting agent for disorders in enteric mucous membranes, oral cavity and superior alimentary canal mucous membranes or respiratory epithelia contains polypeptides belonging to the family having a thioredoxin activity.
COPYRIGHT: (C)2000,JPO

Family: [Show known family members](#)

Other Abstract Info: **CHEMABS 132(18)236243B CHEMABS 132(18)
236243B DERABS C2000-368986 DERABS C2000-
368986**

Foreign References: [Show the 1 patents that reference this one](#)



[View
Image](#)

1 page



(19) 日本国特許庁 (J P)

(12) 公開特許公報 (A)

(11) 特許出願公開番号

特開2000-103743

(P2000-103743A)

(43) 公開日 平成12年4月11日 (2000. 4. 11)

| (51) Int.Cl. ⁷ | 識別記号 | F I | テマコード* (参考) |
|---------------------------|-------|---------------|-----------------|
| A 6 1 K 38/00 | A C J | A 6 1 K 37/02 | A C J 4 B 0 1 7 |
| | A C D | A 2 3 L 1/305 | 4 B 0 1 8 |
| A 2 3 L 1/305 | | A 6 1 K 7/00 | J 4 C 0 8 3 |
| A 6 1 K 7/00 | | | W 4 C 0 8 4 |

7/48

審査請求 未請求 請求項の数 7 O L (全 7 頁) 最終頁に続く

(21) 出願番号 特願平10-275996

(22) 出願日 平成10年9月29日 (1998. 9. 29)

(71) 出願人 591253227

淀井 淳司

京都府京都市左京区北白川西瀬ノ内町39

(72) 発明者 淀井 淳司

京都府京都市左京区北白川西瀬ノ内町39

(72) 発明者 中村 肇

大阪府枚方市樟葉並木2-6-3

(72) 発明者 和田 洋己

滋賀県大津市南郷2-32-16

(74) 代理人 100065215

弁理士 三枝 英二 (外10名)

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 チオレドキシン活性を有するファミリーに属するポリペプチド類を含有する食品、化粧品及び医薬

(57) 【要約】

【課題】 T R Xファミリーに属するポリペプチドを利用する食品、化粧品及び医薬を提供する。

【解決課題】 チオレドキシン活性を有するファミリーに属するポリペプチド類を含有するアレルギー予防食品、肌質改善作用を有する化粧品組成物、アレルギー予防乃至治療用医薬組成物及び腸粘膜、口腔・上部消化管粘膜又は気道上皮障害保護剤。

【特許請求の範囲】

【請求項1】 チオレドキシン活性を有するファミリーに属するポリペプチド類から選ばれる1種又は2種以上を含有するアレルギー予防食品。

【請求項2】 ポリペプチド類がチオレドキシンである請求項1に記載の食品。

【請求項3】 チオレドキシン活性を有するファミリーに属するポリペプチド類から選ばれる1種又は2種以上を含有する肌質改善作用を有する化粧品組成物。

【請求項4】 チオレドキシン活性を有するファミリーに属するポリペプチド類から選ばれる1種又は2種以上を含有するアレルギー予防乃至治療用医薬組成物。

【請求項5】 チオレドキシン活性を有するファミリーに属するポリペプチド類から選ばれる1種又は2種以上を含有する腸粘膜障害保護剤。

【請求項6】 チオレドキシン活性を有するファミリーに属するポリペプチド類から選ばれる1種又は2種以上を含有する口腔・上部消化管粘膜障害保護剤。

【請求項7】 チオレドキシン活性を有するファミリーに属するポリペプチド類から選ばれる1種又は2種以上を含有する気道上皮障害保護剤。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【発明の属する技術分野】本発明は、チオレドキシン活性を有するファミリーに属するポリペプチド類（TRXファミリーに属するポリペプチド）を含有する食品、化粧品及び医薬に関する。

【0002】

【従来の技術】チオレドキシンは、分子量1万～1.3万の電子伝達タンパク質であり、リボヌクレオチドレダクターゼがリボヌクレオシドニリン酸をデオキシリボヌクレオシドニリン酸に還元する直接の電子供与体である。また、チオレドキシンは、機能性の一対のチオール（SH）基をもち、リボヌクレオチドの還元に伴いS-S結合を形成するものである。

【0003】チオレドキシンの利用に関しては、WO96/12799に、チオレドキシン、チオレドキシンレダクターゼ及び還元型ニコチン酸アミドアデニンジヌクレオチドリン酸（NADPH）を用いてアレルギーとなるタンパクを処理し、食品を低アレルギー化する方法及び該方法により処理された低アレルギー性食品が開示されている。しかし、該食品においては、チオレドキシン、チオレドキシンレダクターゼ及びNADPHを用いて食品乃至食品素材を還元処理する必要がある。

【0004】また、ヒトのチオレドキシンであるヒト成人T細胞白血病由来因子（ヒトADF）が胃粘膜防御作用を有することは公知であるが（Gastroenterology 104 (4)A66, 1993）、胃粘膜とは性質の異なる口腔・上部消化管粘膜、気道上皮、腸粘膜に対して同様の防御作用あるか否かについては知られていない。

【0005】

【発明が解決しようとする課題】本発明は、新たな知見に基づき、TRXファミリーに属するポリペプチドを利用する食品、化粧品組成物及び医薬組成物を提供することを目的とする。

【0006】

【課題を解決するための手段】本発明者は、アレルギーとなり得る食品を予めチオレドキシン、チオレドキシンレダクターゼ及びNADPHにより処理していなくても、好ましくは食品とともにチオレドキシンを摂取すればアレルギー反応が低減乃至消失することを見出した。また、チオレドキシンが口腔・上部消化管粘膜、気道上皮、腸粘膜等に対しても防御作用を示すことを見出した。本発明は、これらの新たな知見に基づき完成されたものである。

【0007】即ち、本発明は、項1 チオレドキシン活性を有するファミリーに属するポリペプチド類から選ばれる1種又は2種以上を含有するアレルギー予防食品、項2 ポリペプチド類がチオレドキシンである項1に記載の食品、項3 チオレドキシン活性を有するファミリーに属するポリペプチド類から選ばれる1種又は2種以上を含有する肌質改善作用を有する化粧品組成物、項4 チオレドキシン活性を有するファミリーに属するポリペプチド類から選ばれる1種又は2種以上を含有するアレルギー予防乃至治療用医薬組成物、項5 チオレドキシン活性を有するファミリーに属するポリペプチド類から選ばれる1種又は2種以上を含有する腸粘膜障害保護剤、項6 チオレドキシン活性を有するファミリーに属するポリペプチド類から選ばれる1種又は2種以上を含有する口腔・上部消化管粘膜障害保護剤、及び項7 チオレドキシン活性を有するファミリーに属するポリペプチド類から選ばれる1種又は2種以上を含有する気道上皮障害保護剤に係る。

【0008】

【発明の実施の形態】（1）アレルギー予防食品

本発明アレルギー予防食品は、種々のアレルギー性疾患、例えば、気管支喘息、小児喘息、アレルギー性鼻炎、アトピー性皮膚炎、花粉症、蕁麻疹、食品アレルギー等を予防する作用を有している。これらの中でも、アトピー性皮膚炎の予防用の食品として好ましく摂取できる。

【0009】なお、本願明細書においては、「予防」には、アレルギーの発症を防ぐ作用、さらにはアレルギーがすでに発症している場合にその悪化を防止する作用も含まれる。

【0010】本発明食品は、チオレドキシン活性を有するファミリーに属するポリペプチド類から選ばれる1種又は2種以上を含有する。

【0011】本願明細書においては、「ポリペプチド」には、チオレドキシン活性を有するものであれば、オリ

ゴベアチドからタンパク質まで広く含まれる。

【0012】チオレドキシン活性を有するファミリーは、活性中心に配列-Cys-X-Y-Cys-（X及びYは同一又は異なって20種類のアミノ酸を示す。）を有しており、チオレドキシンスーパーファミリー（以下、「TRXファミリー」という）と呼ばれている。

【0013】TRXファミリーに属するポリペプチドとしては、活性中心に配列-Cys-Gly-Pro-Cys-、-Cys-Pro-Tyr-Cys-、-Cys-Pro-His-Cys-、-Cys-Pro-Pro-Cys-を有するポリペプチド類を例示することができ、これらの中でも、活性中心に配列-Cys-Gly-Pro-Cys-を有するポリペプチド類が好ましい。

【0014】また、TRXファミリーに属するポリペプチドには、具体的には、ヒトのチオレドキシン（ヒトADF）、大腸菌のチオレドキシン、酵母のチオレドキシン等のチオレドキシン；ヒトADF活性を有するポリペプチド（ヒトADFP）；ヒト、大腸菌等のグルタレドキシン等が含まれる。

【0015】本発明食品に含有されるTRXファミリーに属するポリペプチドとしては、特にチオレドキシンが好ましい。

【0016】これらTRXファミリーに属するポリペプチド類は、本発明食品に、単独で、又は2種以上組み合わせさせて含有させることができる。

【0017】本発明食品に含有されるTRXファミリーに属するポリペプチドは、細菌、植物及び動物由来のいずれであってもよい。また、TRXファミリーに属するポリペプチドは、天然物を精製する方法、遺伝子組換え法により、酵母、大腸菌等から得られるものであってもよく、TRX活性を有する限り、その1又は複数のアミノ酸を置換、付加、失活等した誘導体であってもよい。

【0018】TRXファミリーに属するポリペプチドの調製法の一例として、下記のようなヒトADFPを得る方法が挙げられる。

【0019】(i) ヒト由来細胞株（例えばATL-2細胞等）を培養し、その培養液又は細胞抽出液から、塩析、ゲル濾過クロマトグラフィー、イオン交換クロマトグラフィー、アフィニティークロマトグラフィー、クロマトフォーカシング、逆相クロマトグラフィー、疎水性クロマトグラフィー等の一般に用いられる手法により精製する方法（特開平1-85097号公報参照）。

【0020】(ii) 遺伝子組換え法により、ヒトADFPのcDNA又はゲノム遺伝子を、大腸菌、枯草菌、酵母、高等動物細胞、植物細胞などの宿主細胞に導入し、宿主細胞内で組み換えヒトADFPを発現させ、その後(i)に記したような手法を用いて精製する方法（特開平1-85097号公報参照）。

【0021】(iii) ペプチド化学合成法により、特開平5-139992号公報に開示された配列表の配列番号1又は2に記載のアミノ酸配列を有するポリペプチド

を合成する方法。

【0022】本発明では、精製したTRXファミリーに属するポリペプチドを用いてもよいし、実用上問題がない限り、精製せずにそのまま用いてもよい。なお、酵母は古くから食品とともに摂取されていることから安全性が確認されているので、酵母由来のTRXファミリーに属するポリペプチドは、アレルギー予防のために長期間安心して摂取することができ、好ましい。

【0023】本発明食品中に含有されるTRXファミリーに属するポリペプチドの量は、特に限定されず広範囲より適宜選択されるが、通常食品中に、約0.0001～80重量%、好ましくは約0.001～70重量%程度含有される。

【0024】本発明食品には、さらに還元型ニコチン酸アミドアデニンジヌクレオチドリド（NADPH）、還元型ニコチン酸アミドアデニンジヌクレオチド（NADH）、アスコルビン酸（ビタミンC）、トコフェロール（ビタミンE）等の還元剤を含有させることができる。還元剤を含有させると、アレルギー予防作用が高まるので、本発明食品には、TRXに加え、還元剤を含有させるのが好ましい。

【0025】本発明食品中の還元剤の含有量は、本発明の所期の目的を達成できるものであれば特に限定はされず広範囲より適宜選択されるが、通常、食品中に、約0.001～10重量%、好ましくは約0.01～1重量%程度含有される。

【0026】本発明食品には、TRXファミリーに属するポリペプチドを通常食品に含有されるような添加剤乃至食品素材と組み合わせ、常法に従って種々の食品形態に調製することができる。

【0027】食品としては、例えば、塊状、液状、シロップ状、粉末状等に調製することができ、具体的には、清涼飲料水、ジュース、ティー等の飲料（ドリンク剤）；粉末ジュース、粉末スープ等の粉末飲料；クッキー、ビスケット、コーンフレーク、チュアブルタブレット、チューインガム、キャンディ、グミ、ウエハース、煎餅等の菓子類；ドレッシング、ソース等の調味料；パン、麺類、練り製品等が挙げられる。

【0028】添加剤としては、例えば、甘味剤、増粘剤、ビタミン類、香辛料、着色剤等を、食品形態に応じて適宜選択できる。

【0029】また、本発明食品は、任意の食品を調製するために使用することができる食品素材として用いることもできる。本発明食品を、食品素材として用いる場合は、既に調製された食品、例えば、市販の飲料等に添加してもよい。

【0030】本発明食品の摂取量は、その食品の形態、摂取者の年齢、性別その他の条件、アレルギーの程度等により適宜選択されるが、通常TRXファミリーに属するポリペプチドの量が1日成人1人当たり約0.01～

1000mg程度、好ましくは0.1~300mg程度とするのがよく、1日に1回又は2~4回に分けて摂取することができる。

【0031】本発明食品は、アレルギー予防作用を有するため、健康食品、機能性食品、特定保健用食品、病者用食品（病者用特別用途食品）等として摂取することができる。

【0032】(2) 肌質改善作用を有する化粧品組成物

本発明の化粧品組成物は、例えば、洗剤等の刺激物、乾燥、紫外線等による酸化ストレス等により荒れた肌の肌質を改善する作用を有している。

【0033】本発明の化粧品組成物に含有されるTRXファミリーに属するポリペプチド類及びその含有量については、上記本発明食品と同様である。

【0034】また、本発明化粧品組成物には、還元剤を併用してもよく、その場合の含有量についても、それぞれ上記本発明食品と同様である。

【0035】本発明化粧品組成物は、TRXファミリーに属するポリペプチドを有効成分として、これを適当な化粧品基剤と共に用いて、一般的な化粧品の形態とすることができる。

【0036】化粧品の形態としては、各種の形態が目的に応じて選択でき、具体的には、石鹸、洗顔料、化粧水、乳液、ファンデーション、口紅、リップクリーム、クレンジングクリーム、マッサージクリーム、パック、ハンドクリーム、ボディシャンプー、ボディローション、ボディクリーム等が挙げられる。これらは、TRXファミリーに属するポリペプチドと化粧品基剤を混合し、当該形態において通常用いられている方法により調製することができる。

【0037】本発明化粧品組成物に利用される化粧品基剤としては、化粧品の調製に通常使用される、結合剤、油脂類、界面活性剤、保湿剤を例示でき、これらは得られる化粧品の形態に応じて適宜選択使用される。

【0038】更に、本発明化粧品組成物中には、必要に応じて着色剤、保存剤、香料等を含有させることもできる。

【0039】また、本発明化粧品組成物の使用量は、その形態、肌荒れの程度等により適宜選択されるが、通常TRXファミリーに属するポリペプチドの量が1日皮膚5cm×5cm当たり約0.0001~300mg程度、好ましくは0.01~60mg程度とするのがよく1日に1回又は数回に分けて使用することができる。本発明化粧品組成物は、薬用化粧品、医薬部外品等としても使用することができる。

【0040】(3) アレルギー予防乃至治療用医薬組成物

本発明アレルギー予防乃至治療用医薬組成物は、種々のアレルギー性疾患、例えば、気管支喘息、小児喘息、ア

レルギー性鼻炎、アトピー性皮膚炎、花粉症、蕁麻疹等の治療乃至予防用の医薬組成物として用いることができる。中でも、アトピー性皮膚炎の治療乃至予防用の医薬組成物として好ましく使用できる。

【0041】本発明アレルギー予防乃至治療用医薬組成物に含有されるTRXファミリーに属するポリペプチド及びその含有量については、上記本発明食品と同様である。本発明予防乃至治療用医薬組成物には、上記食品と同様に還元剤を併用することも可能であり、含有量についても上記と同様である。

【0042】本発明医薬組成物は、TRXファミリーに属するポリペプチドを有効成分として、これを適当な製剤学的に許容される担体と共に用いて、一般的な医薬製剤の形態とすることができる。

【0043】医薬製剤の投与単位形態としては、各種の形態が治療目的に応じて選択でき、その代表的なものとしては、錠剤、丸剤、散剤、顆粒剤、カプセル剤、坐剤、トローチ剤、硬膏剤等の固形製剤；液剤、懸濁剤、乳剤、注射剤（液剤、懸濁剤等）、シロップ剤、ローション剤等の液状製剤；軟膏剤等のクリーム状の製剤；エアゾール剤、アトマイザー、ネブライザー等の吸入剤；含嗽剤等が挙げられる。これらは、当該形態において通常用いられている方法により調製することができる。

【0044】本発明医薬組成物に利用される上記製剤学的に許容される担体としては、製剤の使用形態に応じて通常使用される、結合剤、崩壊剤、界面活性剤、吸収促進剤、保湿剤、吸着剤、滑沢剤、充填剤、増量剤、付湿剤等の希釈剤又は賦形剤を例示でき、これらは得られる製剤の投与単位形態に応じて適宜選択使用される。

【0045】更に、本発明医薬組成物中には、必要に応じて着色剤、保存剤、香料、風味剤、甘味剤等や他の医薬品を含有させて、医薬製剤として調製することもできる。

【0046】上記医薬製剤の投与方法は特に制限がなく、各種製剤形態、患者の年齢、性別その他の条件、疾患の程度等に応じて決定される。例えば、錠剤、丸剤、散剤、顆粒剤、カプセル剤、トローチ剤、液剤、懸濁剤、乳剤、シロップ剤は経口投与され、注射剤は静脈内に、或いは筋肉内、皮内、皮下又は腹腔内に投与され、硬膏剤、軟膏剤、ローション剤は経皮投与され、坐剤は直腸内投与される。また、吸入剤は、鼻腔又は口腔より鼻粘膜、口腔・上部消化管粘膜、気道上皮に投与される。含嗽剤は、口腔・上部消化管粘膜を通して投与される。

【0047】上記医薬製剤の投与量については、本発明食品の摂取量と同様とすることができる。

【0048】(4) 腸粘膜障害保護剤

本発明の腸粘膜障害保護剤を適用できる腸粘膜障害としては、潰瘍性大腸炎、クローン病等の炎症性腸疾患（IBD=Inflammatory bowel disease）が挙げられる。ま

た、感染、循環障害、放射線、薬剤などが原因で起こる腸粘膜障害についても適用できる。

【0049】TRXファミリーに属するポリペプチドの含有量、製剤形態、投与方法、投与量等については、上記(3)の本発明アレルギー予防乃至治療用医薬組成物と同様とすることができる。

【0050】なお、製剤形態については、腸溶コーティングカプセルのように腸溶コーティングされた製剤、坐剤等のような形態が特に好ましい。

【0051】また、本発明腸粘膜障害保護剤には、還元剤を併用することが可能であり、その場合の含有量については、上記本発明食品と同様である。

【0052】(5) 口腔・上部消化管粘膜障害保護剤
本願明細書においては、「口腔粘膜」には、舌粘膜も含まれる。

【0053】本発明の口腔乃至上部消化管粘膜障害保護剤を適用できる粘膜障害としては、口内炎、舌炎等の口腔中の炎症性疾患、食道炎等が挙げられる。また、5-FU、TNF- α 等の抗癌剤等の薬剤が原因で起こる口内炎等の粘膜障害についても適用できる。

【0054】TRXファミリーに属するポリペプチドの含有量、製剤形態、投与方法、投与量等については、上記(3)の本発明アレルギー予防乃至治療用医薬組成物と同様とすることができる。

【0055】本発明口腔・上部消化管粘膜障害保護剤は、口腔・上部消化管粘膜に障害を起こす副作用のある薬剤と共に投与してもよい。

【0056】本発明腸粘膜障害保護剤には、還元剤を併用することが可能であり、その場合の含有量については、上記本発明食品と同様である。

【0057】また、本発明の口腔・上部消化管粘膜障害保護剤は、トローチ剤、洗口剤、練り歯磨き、ガム、口腔用パスタ剤、含嗽剤等のような口腔用組成物として使用することも可能である。

【0058】(6) 気道上皮障害保護剤

本発明の気道上皮障害保護剤は、鼻腔、咽頭、気管又は気管支上皮等の気道上皮に対する喫煙による酸化ストレス等のストレスからこれら上皮を防御する作用を有している。

【0059】TRXファミリーに属するポリペプチドの含有量、製剤形態、投与方法、投与量等については、上記(3)の本発明アレルギー予防乃至治療用医薬組成物と同様とすることができる。

【0060】本発明気道上皮障害保護剤には、還元剤を併用することが可能であり、その場合の含有量については、上記本発明食品と同様である。

【0061】

【実施例】以下の実験例及び処方例において、特開平1-85097号公報に記載の方法に従って調製したヒトADFP[以下の実施例ではTRX(チオレドキシン)]とする。]を、TRXファミリーに属するポリペプチドとして用いた。即ち、大腸菌を宿主にして、遺伝子組換え法で作成したTRXを用いた。

【0062】実験例1 アレルギーに関するTRXの作用

卵アレルギーの重要な抗原の一つであるオボムコイドの消化酵素感受性の亢進について試験を行った。

【0063】TRX1mg及び2-メルカプトエタノール(2-ME)0.1mlを、1gのオボムコイドを含むバッファー溶液に添加し、30分間インキュベートして反応させた。TRX添加(実施例)又はTRX無添加(比較例)のオボムコイドを、トリプシンと所定時間反応させた後、SDS-PAGEにより展開し、消化されていないタンパクのバンドの割合をデンストメーターで測定した。未消化タンパクの割合により、消化酵素感受性の亢進について評価した。

【0064】

【表1】

表1 トリプシンによるオボムコイドの消化性

| TRX添加の有無 | 未消化のオボムコイドの割合(%) | | |
|----------|------------------|-----|-----|
| | 消化酵素との反応時間(h) | | |
| | 0.5 | 1 | 3 |
| 無し | >90 | >90 | >90 |
| 有り | <5 | <5 | <5 |

【0065】TRX及び2-MEを添加した実施例は、比較例よりもオボムコイドのトリプシンによる消化性が優れており、消化酵素感受性が亢進されていた。

【0066】なお、0.1mlの2-MEのみをオボムコイドに添加して反応させても、消化酵素感受性はあまり影響を受けない。このことから、TRXは、還元系の存在下では、チオレドキシンレダクターゼやNADPH等の非存在下で作用することを示している。TRX還元系が胃粘膜表面に存在することはProg. Med. 13, 2089-

2092, 1993に示されている。従って、TRXを食物とともに摂取すると、胃表面に存在する還元系が2-MEの代わりとして働くので、TRXのみを食品に添加することで、抗原性を有するタンパク質の消化酵素感受性が亢進され、アレルギーが予防される。

【0067】実験例2 肌質改善作用

乾燥肌、ニキビ、吹き出物等の肌が荒れている被験者5人に、0.1重量%のTRXを含有する化粧水を、朝と夜の1日2回、2週間連続して使用させる。

【0068】2週間の使用後、5人のパネラーのいずれにも、肌荒れが少なくなったり、肌荒れがほとんど見られなくなったりする等の肌質の改善が認められる。

【0069】実験例3 腸粘膜障害に対する防御作用
腸粘膜障害に対する防御作用は、クロムリリースアッセイにより検討する。

【0070】ラットの小腸粘膜上皮由来細胞であるIEC-6細胞株を⁵¹Crでラベルする。該細胞に、TRXを1 μ g/ml、刺激物質としてTNF- α を100ng/mlとなるように添加し、24時間培養した後、上清の放射活性を測定すると、TRX添加することによる、腸粘膜細胞株に対するTNF- α によるストレスを防御する効果が認められる。

【0071】実験例4 口腔粘膜障害に対する防御作用
細胞として、AATEx 2, 203-214, 1994 Kotaniらに記載されたようにして培養されるヒト歯肉由来初代培養細胞を用いる以外は上記実験例3と同様にして、口腔粘膜障害に対する防御作用を評価する。

【0072】TRXを添加することによる、口腔粘膜細胞に対するTNF- α によるストレスを防御する効果が認められる。

処方例1：飲料

| | (重量%) |
|------|-------|
| TRX | 1 |
| ブドウ糖 | 3 |
| 香料 | 適量 |
| 色素 | 適量 |
| 精製水 | 残量。 |

【0078】

処方例2：皮膚用クリーム

| | (重量%) |
|---------------------|-------|
| TRX | 5 |
| モノステアリン酸グリセリル | 5 |
| モノステアリン酸ポリエチレングリコール | 2 |
| スクワラン | 8 |
| トリオクタン酸グリセリル | 8 |
| ステアリルアルコール | 5.5 |
| ジメチルポリシロキサン | 0.2 |
| プロピレングリコール | 5.0 |
| 防腐剤 | 適量 |
| 精製水 | 残量。 |

【0079】

処方例3：洗口液

| | (重量%) |
|-------------|-------|
| TRX | 10 |
| グリセリン | 10 |
| ラウリル硫酸ナトリウム | 0.4 |
| サッカリンナトリウム | 0.01 |
| 安息香酸ナトリウム | 0.15 |
| 香料 | 0.1 |
| エタノール | 5 |
| 水 | 残量。 |

【0080】

【0073】実験例5 気道上皮細胞障害に対する防御作用

細胞として、気管上皮由来細胞であるBE T-1 A細胞株、肺上皮由来細胞であるA549細胞株を用い、TRXを10 μ g/mlを用いる以外は上記実験例3と同様にして、気道上皮細胞障害に対する防御作用を評価する。

【0074】TRXを添加することによる、気管上皮由来細胞株又は肺上皮由来細胞株に対するTNF- α によるストレスを防御する効果が認められる。

【0075】また、上記実験例2～5により、TRXが、アレルギー、ストレス等により障害を受けた、或いは受けるおそれのある各種ヒフ、粘膜細胞を修復乃至防御する作用があることが示される。従って、実験例1～5より、TRXを食品等に添加すると、アレルギー及びそれに付随するアレルギー性炎症を予防する作用があることが明らかである。

【0076】以下に、処方例を示す。これらは、当該形態を調製するための常法に従って製造できる。

【0077】

| 処方例4：含嗽剤 | (重量%) |
|-----------------------|-------|
| TRX | 8 |
| グリセリン | 15 |
| ポリオキシエチレン(60EO)硬化ヒマシ油 | 3 |
| サッカリンナトリウム | 1 |
| 香料 | 2 |
| エタノール | 55 |
| 水 | 残量。 |

【0081】

【発明の効果】本発明食品又は医薬組成物によれば、種々のアレルギーの予防乃至治療の効果が期待でき、本発明化粧品組成物によれば、肌質改善の効果が期待できる。

【0082】さらに、TRXは腸粘膜、口腔・上部消化管粘膜又は気道上皮に対するストレスを防御する作用を有しているので、TRXを含有する医薬組成物を、腸粘膜、口腔・上部消化管粘膜又は気道上皮障害保護剤として利用することも期待できる。

フロントページの続き

| (51)Int.Cl. ⁷ | 識別記号 | F I | ターム(参考) |
|--------------------------|------|--------------|--------------------------------|
| A 6 1 K | 7/48 | A 2 3 L 2/38 | D |
| // A 2 3 L | 2/52 | A 6 1 K 7/16 | |
| | 2/38 | 37/02 | A C D |
| A 6 1 K | 7/16 | A 2 3 L 2/00 | F |
| (72)発明者 真弓 光文 | | Fターム(参考) | 4B017 LC03 LK15 LL09 |
| 福井県坂井郡丸岡町新鳴鹿2丁目100 C | | | 4B018 LB00 LB08 MD20 ME07 |
| 一 2 棟 204号 | | | 4C083 AC022 AC072 AC122 AC392 |
| | | | AC402 AC422 AD152 AD411 |
| | | | AD412 BB48 CC05 DD32 |
| | | | EE12 |
| | | | 4C084 AA02 BA44 DC23 MA13 MA17 |
| | | | MA22 MA23 MA28 MA31 MA35 |
| | | | MA37 MA41 MA43 MA52 MA63 |
| | | | MA66 NA14 ZA592 ZA662 |
| | | | ZA672 ZB132 |